

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	田 中 学
論文審査担当者	主 査 佐々木 克典 副 査 森 泉 哲次・栗田 浩
論文題目	Physico-Chemical, In Vitro, and In Vivo Evaluation of a 3D Unidirectional Porous Hydroxyapatite Scaffold for Bone Regeneration (三次元配向連通孔ハイドロキシアパタイト製骨再生用スキャフォールドの物理化学・生体外・生体内的評価)
(論文の内容の要旨)	<p>背景：</p> <p>配向連通孔ハイドロキシアパタイト(unidirectional porous hydroxyapatite、UDPHAp)は、軸方向に貫通する連通孔を持った骨再生スキャフォールドである。我々は UDPHAp を、組織工学に用いられる三次元スキャフォールドとして、現在臨床で広く用いられている非配向性の連通孔ハイドロキシアパタイト(interconnected calcium porous HAp ceramic、IP-CHA)と比較して評価した。</p> <p>方法：</p> <p>我々は、UDPHAp と IP-CHA の μCT による気孔率・比表面積の測定、強度試験、rhBMP-2 の徐放能力の評価、SEM による表面の観察を行った後、in vitro の実験として、接着した細胞形態の観察、蛍光顕微鏡による細胞接着様式の観察、Alamar blue assay による細胞増殖性の評価を行い、さらに in vivo の実験として、recombinant human BMP-2 (rhBMP-2) を添加した UDPHAp と IP-CHA をマウス頭蓋骨欠損部へ移植し、骨形成能を評価した。</p> <p>結果：</p> <p>IP-CHA と比較して、UDPHAp は高い気孔率を示したが、比表面積は同程度であった。UDPHAp の軸方向への圧縮強度は IP-CHA よりも高く(7.89 \pm 1.23 vs. 1.92 \pm 0.53 MPa, $p = 0.0039$)、破断エネルギーは同程度であった(8.99 \pm 2.72 vs. 13.95 \pm 5.69 mJ, $p = 0.055$)。UDPHAp は、IP-CHA よりも緩徐に rhBMP-2 を放出した。In vitro の実験において、UDPHAp 上の細胞は、足場材深部まで接着していた。細胞増殖試験でも、UDPHAp は IP-CHA に比較して有意に多く細胞を増殖させた(102,479 \pm 34,391 vs. 32,372 \pm 29,061 estimated cells per scaffold, $p = 0.0495$)。マウス頭蓋骨欠損モデルでは、UDPHAp の気孔内に骨梁構造の再生を広範囲に認め、骨梁構造は足場材の深部まで及んでいた。一視野中に再生された骨梁構造の量的な比較においても、UDPHAp は IP-CHA に比較して有意に多くの骨再生を認めた(7.045 \pm 2.055% vs. 2.514 \pm 1.224%、$p = 0.0209$)。</p> <p>結論：</p> <p>気孔率 84% の UDPHAp は、IP-CHA と同様の強度を持ちながら、高い細胞増殖性・細胞侵入性を持ち、より早期に、多くの骨形成を示した。UDPHAp は、骨補てん剤としてだけでなく、再生医療にも応用可能な優れた骨形成足場材であると考えられる。</p>